

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

André-Paul DESJARDIN

Né le 8 Février 1914, à Chambly (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le 19

REACTIONS BIOLOGIQUES
ET DIAGNOSTIC PRECOCE

DE LA

DISTOMATOSE HUMAINE
A FASCIOLA HEPATICA

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

m du Candidat: **DESJARDIN.**

énoms: **André-Paul.**

te de la soutenance: _____

méro d'ordre: _____

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

DESJARDIN (André-Paul).

Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose humaine à Fasciola Hepatica. — (Paris, Maurice Lavergne, impr., 1945, in-8° raisin, 56 pages.)

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1945, N° _____.)

DESJARDIN (André-Paul).

Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose humaine à Fasciola Hepatica. — (Paris, Maurice Lavergne, impr., 1945, in-8° raisin, 56 pages.)

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1945, N° _____.)

DESJARDIN (André-Paul).

Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose humaine à Fasciola Hepatica. — (Paris, Maurice Lavergne, impr., 1945, in-8° raisin, 56 pages.)

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1945, N° _____.)

DESJARDIN (André-Paul).

Réactions biologiques et diagnostic précoce de la distomatose humaine à Fasciola Hepatica. — (Paris, Maurice Lavergne, impr., 1945, in-8° raisin, 56 pages.)

(Thèse de Médecine (Et.), Paris, 1945, N° _____.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

André-Paul DESJARDIN

Né le 8 Février 1914, à Chambly (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19—

REACTIONS BIOLOGIQUES
ET DIAGNOSTIC PRECOCE

DE LA

DISTOMATOSE HUMAINE
A FASCIOLA HEPATICA

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR
289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1945

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY ET TIFFENEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, CUNÉO, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON ET TIFFENEAU

DOYEN BAUDOUIN.
ASSESEUR LÉON BINET.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Chimie médicale	GASTINEL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	{ BROCC. CADENAT. MONDOR. QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale....	LÉVY-VALÉNSI.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Cliniques médicales	{ ABRAMI. FIESSINGER. HARVIER. P.-VALLÉRY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	{ LANTUÉJOU. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BESANÇON (Justin-).
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), VERNE (*Histologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	{ CORDIER. N...		{ GARCIN. DE GENNES.
Anat. pathologique..	{ DELARUE. M ^{lle} GAUTHIER		{ HAGUENAU. LELONG.
Bactériologie	{ VILLARS. BONNET.	Médecine générale..	{ LENÈGRE. MARCHAL.
Chimie médicale ..	{ N... AMELINE.		{ MOLLARET. MOUQUIN.
	{ FÈVRE.		{ SOULIÉ.
	{ FUNCK-BREN- TANO.	Médecine légale	{ DESOILLE.
Chirurgie générale..	{ MÉNÉGAUX, PATEL.	Obstétrique	{ DIGONNET. LACOMME.
	{ SICARD.		{ SUREAU. N...
	{ N...	Ophthalmologie	{ RENARD.
	{ N...	Oto-rhino-laryngol...	{ HALPHEN.
	{ N...	Parasitologie	{ LAVIER.
Histologie	BULLIARD.	Parasitol. coloniale .	{ N...
Hydrologie	N...	Pathologie expérim..	{ LEMAIRE.
Hygiène	{ N...	Pharmacologie	{ M ^{lle} J. LÉVY.
	{ BARIÉTY.		{ N...
	{ BERNARD (Ét.)	Physiologie	{ RICHTET.
	{ BOULIN.		{ N...
Médecine générale..	{ BROUET.	Physiolog. médicale.	{ DESGREZ (H.).
	{ CACHERA.	Thérapeutique	{ TURPIN.
	{ COSTE.	Urologie	{ COUVELAIRE.
	{ DELAY.		

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIÉDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Cliniq. chirurgicale.	GATELLIER.	Clinique médicale ..	ALAJOUANINE.
	DE GAUDART.		CHEVALLIER.
	D'ALLAINES.		LAROCHE Guy
Cliniq. obstétricale .	ECALLE.	Clinique urologique.	MOREAU.
			Fey.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	N...	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDoux- LEBARD.		

MM.

Secrétaire de la Faculté. J. MOREL.
Secrétaire-adjoint M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef.. A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE MARCEL

Mort au Champ d'Honneur
(Légion d'Honneur à titre posthume)

A MA SŒUR ANTOINETTE

A MON FRÈRE MICHEL

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES BEAUX-PARENTS

A M. LE CHANOINE P. LORETTE

Curé de Notre-Dame des Champs

A TOUS NOS PARENTS

A M. LE PROFESSEUR BRUMPT

*Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir présider notre jury, notre
respect et notre reconnaissance.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. LAVIER

*A qui nous devons notre travail, qui
nous a toujours reçu avec tant de pa-
ternelle sollicitude, dont nous avons
eu le loisir d'admirer la haute com-
pétence médicale, vont nos plus vifs
et respectueux remerciements.*

A MES JUGES

A M. LE DOCTEUR RENÉ MARTIN
Médecin de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

*Qui a mis aimablement à notre dispo-
sition l'observation d'une de ses ma-
lades, notre respectueuse gratitude.*

A M. LE DOCTEUR STEFANOPOULO
Médecin de l'Institut Pasteur

*Qui nous a toujours accueilli et conseillé
avec tant de cordialité, et qui nous a
fait profiter de ses recherches et de sa
haute compétence.*

A M. LE DOCTEUR BERNARD SUREAU
Médecin-Assistant de l'Institut Pasteur

*Auquel nous devons le sujet de notre
thèse, qui est le témoin d'une fidèle
amitié qui nous lie depuis quinze ans.*

ET A SA FEMME

A TOUS MES AMIS ET CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

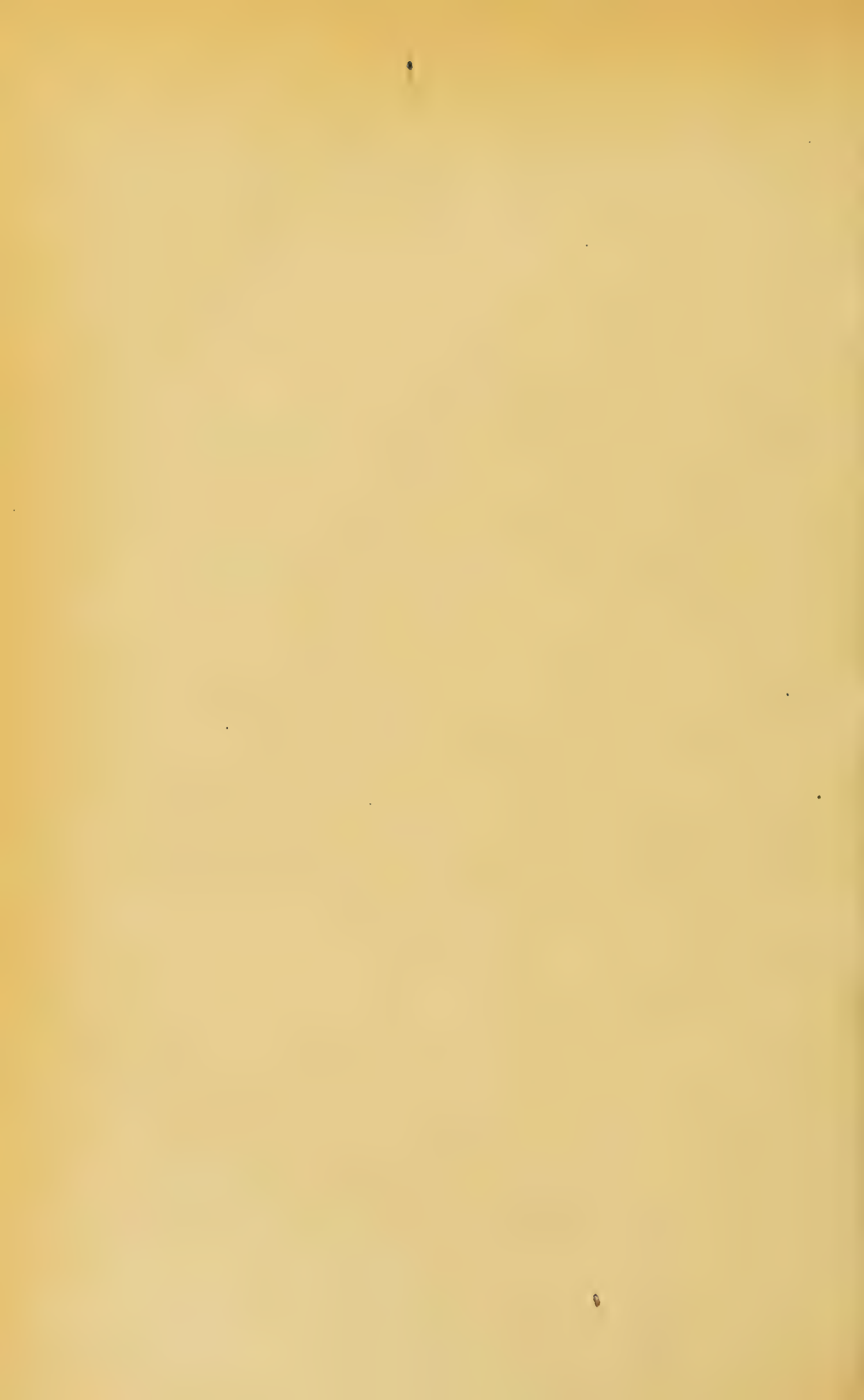
A TOUS MES AMIS ET CAMARADES

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE LYON

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE
DE SANTÉ MILITAIRE

A MES MAITRES DES SANATORIUMS
DE ST-HILAIRE DU TOUVET ET DE HAUTEVILLE



CHAPITRE PREMIER

NOTIONS PARASITOLOGIQUES

La douve du foie, *Fasciola Hépatica*, est un ver plat de l'ordre des Trématodes, du sous-ordre des Distomata, auquel appartiennent tous les trématodes parasites de l'homme.

A l'état adulte, la douve se présente comme un ver plat, long de 2 à 3 centimètres, blanc au centre, noir sur les bords, de forme oblongue ; un cône céphalique porte la ventouse orale, une deuxième ventouse se trouve au niveau de la partie la plus large de son corps.

La douve pond des œufs longs de 130 à 145 microns, larges de 70 à 90, et munis d'un opercule facile à mettre en évidence par la potasse.

Nous ne reviendrons pas sur nombre de détails anatomiques, physiologiques ou biologiques, qui se trouvent dans tous les manuels de zoologie et de parasitologie. Il nous faut cependant rappeler ici quelques notions qui ont de l'importance pour comprendre l'étude que nous allons faire de la distomatose hépatique que *Fasciola Hepatica* cause chez l'homme.

Parasite habituel du mouton, des bovidés et des ruminants, on ne le rencontre abondamment que dans les régions où l'on élève ces animaux. L'œuf de la douve, expulsé avec les excréta de son

hôte, subit une série de métamorphoses. L'œuf donne naissance à l'embryon *miracidium* qui nage vers un petit mollusque appelé *Limnœa truncatula*, seul hôte important où, dans nos pays, puissent s'effectuer les métamorphoses suivantes. Les stades de celles-ci sont la transformation en sporocyste, rédie, et cercaire. La cercaire s'échappe du mollusque, et se fixe sur un brin d'herbe où elle s'enkyste. Notons que le kyste se détache facilement de son support et peut être entraîné à quelque distance par un courant d'eau. Ce kyste est très résistant, puisque Rajevic en a trouvé vivant encore dans du foin coupé depuis de nombreux mois.

La paroi du kyste ingéré par l'hôte définitif est détruite dans l'estomac de celui-ci, et la future douve libérée passe dans l'intestin d'où elle gagne le foie. Dans la glande hépatique se produit la maturation de la douve qui passera à l'état adulte dans les voies biliaires et y pondra ses œufs, le cycle se trouvant ainsi fermé. Les parasites adultes eux-mêmes finissent par tomber dans l'intestin et en sont évacués avec les excréta, mais ceci au bout de longues années chez l'homme, puisque Bürki a observé des douves 13 ans $1/2$ après l'infestation. Chez le mouton, ce déparasitage spontané peut être très précoce.

Il est important, pour la compréhension du tableau clinique de la distomatose, de connaître en détails l'évolution de la douve et les lésions qu'elle occasionne depuis le départ de l'intestin jusqu'au séjour dans les voies biliaires.

La traversée de la paroi intestinale par la jeune douve se fait rapidement, puisqu'on trouve les douves dans la cavité péritonéale trois heures après l'arrivée dans l'intestin (cf. Brumpt, Manuel de Parasitologie). Elle séjournerait 4 à 15 jours dans le

péritoine avant de percer la capsule de Glisson. Cependant, d'autres voies de pénétration doivent intervenir dans certains cas, la veine porte notamment.

Ce qu'il est capital de savoir, c'est que la jeune douve ne devient adulte qu'au bout de trois mois environ. Pendant cette période, les douves vivent dans le tissu hépatique tout en progressant vers les voies biliaires, si bien que ce n'est guère que lorsqu'elles sont devenues adultes que leur cheminement progressif les a amenées dans les voies biliaires principales où a lieu la ponte. Ainsi s'explique que dans une première phase l'on ait un syndrome hépatique, et, plus tard seulement, un syndrome biliaire.

Il nous suffira de rappeler succinctement les lésions anatomiques engendrées par la distomatose pour saisir quelques particularités cliniques que nous étudierons au chapitre correspondant.

Passons sur les adhérences péritonéales, et voyons quelles sont les lésions du foie et des voies biliaires. On trouve à la surface du foie et aussi, en moindre quantité dans la profondeur, des nodules jaunâtres au début, blanchâtres par la suite, de la taille d'une lentille, et en nombre variable, selon le degré d'infestation. Ces nodules, qui peuvent très rarement s'abcéder par infection secondaire, se cicatrisent par prolifération fibreuse.

Les canaux biliaires sont atteints de desquamation, d'infiltration, puis de prolifération adénomateuse de l'épithélium. La sclérose en fait de véritables tuyaux rigides à paroi épaissie par place, amincie par ailleurs, la lumière étant obstruée plus ou moins selon les endroits. La bile qui s'y trouve, est une bile de stase, épaisse, à concrétions biliaires ; on y trouve souvent, lorsque l'évolution s'est

prolongée suffisamment, des calculs. L'évolution cancéreuse qui s'observe parfois avec *Opisthorchis Felineus*, et *Clonorchis Sineusis* n'a pas été signalée à notre connaissance chez l'homme avec *Fasciola Hepatica*, mais a été observée chez le mouton par Lavier, Leroux et Callot (Cancer multicentrique du foie chez un mouton ayant grande douve et petite douve).

CHAPITRE II

CASUISTIQUE

Les cas de distomatose hépatique humaine à *Fasciola Hepatica* sont peu nombreux, nous n'en ferons pas l'étude complète, mais qu'il nous soit permis cependant de rappeler à grands traits l'histoire de cette question.

Nous en rapportant au remarquable travail de Bürgi, on note jusqu'en 1936, 185 cas de distomatose à *Fasciola Hepatica*, dont 16 à localisation aberrante (sous-cutanée le plus souvent). Cependant, de cette nomenclature, il faut retrancher les cas 174 (déjà compté antérieurement) et 177 (dû à *clonorchis sineusis*), soit au total 167 cas. A ce chiffre, il faut ajouter 21 cas omis par Bürgi [Greenway 1924, Matus (in Tobar 1930), Covarrubias (in Tobar 1930), Plavtov 1929, Faguboff 1929, Lenguas (in Gaminara 1929), Sanchez Checa et Gonzalez 1930, Tobar 1930, Serimaglio et Masheroni 1934] soit un total de 188 cas.

Depuis lors, nous comptons : 12 cas en 1936, 4 en 1937, 4 en 1938, 6 en 1939, 2 en 1940, 5 en 1941, 7 en 1942, 22 en 1943, 7 en 1944, soit un total global de 257 cas. Signalons qu'en raison des circonstances, nous n'avons pas eu connaissance de tous ceux qui ont pu être publiés à l'étranger pendant les dernières années.

Cette recrudescence actuelle est, à notre avis, plus apparente que réelle, car la distomatose, mieux connue, est plus fréquemment dépistée malgré les difficultés diagnostiques, parce qu'on pense à rechercher les œufs dans les selles ou le liquide de tubage duodénal à l'époque où on peut les trouver, et avec la patience voulue.

A la liste que nous venons de dresser, nous ajouterons l'observation suivante que nous devons à la bienveillance de M. René Martin (nous le prions d'accepter ici notre vive et respectueuse gratitude) qui l'a observée dans son service, et qu'il a rapportée en juin 1944 à la Société de Pathologie Exotique avec Le Roy, B. Sureau, P. Babonot et N. Bourgart.

Jeannine C..., âgée de 14 ans, est admise à l'Hôpital Pasteur, le 13 décembre 1943, pour état fébrile persistant depuis 1 mois 12, dont la cause n'a pu être déterminée.

Il n'y a rien de particulier dans ses antécédents.

Depuis juillet 1943, elle passait ses vacances dans le Massif Central, à Lozères, dans une ferme exploitée par ses grands-parents. En septembre, elle commença à se plaindre de céphalées continues, accompagnées parfois de douleurs sourdes dans l'hypocondre droit ; à plusieurs reprises, elle a eu, au milieu de l'après-midi, un vomissement bilieux. Cet état persiste sans donner d'inquiétude jusqu'à son retour à Paris, le 27 octobre. La douleur dans l'hypocondre s'est atténuée ; les vomissements ne sont pas revenus, mais elle a maigri et perdu l'appétit. Au début de novembre, la température se met progressivement à osciller entre 37°5 et 39°5. Le Docteur R. Martin, appelé, élimine une affection tuberculeuse ou typhique. Il note un foie légèrement hypertrophié et douloureux. Il pense d'abord

à une affection intestinale banale, mais les traitements échouent. La reprise de l'alimentation déclanche deux crises très douloureuses, à type de colique hépatique. On pense à ce moment à la possibilité d'une parasitose et on conseille pour confirmer cette hypothèse, de diriger cette enfant sur l'Hôpital Pasteur.

A l'entrée, la fillette est pâle, légèrement subictérique, et amaigrie ; elle ne souffre pas ; l'examen somatique ne permet de déceler qu'une rate palpable. Le foie est redevenu normal. La température oscille entre 37° et 39° ; tous les examens pratiqués restent négatifs, sauf la formule sanguine, qui révèle le 15 décembre 26 % d'éosinophiles ; des examens de selles répétés ne permettent toutefois pas de déceler de parasite ou d'œufs. Le 24 décembre, on trouve 46 % d'éosinophiles dans le sang. L'apparition d'une polymicroadénopathie fait soupçonner une maladie de Hodgkin, mais la ponction sternale infirme cette hypothèse. Les 4 et 14 janvier, l'éosinophilie est à 41 % et 36 %, tandis que la température redevient normale. Le 14 janvier, un tubage duodénal révèle la présence d'œufs de douve (*Fasciola Hepatica*). Le même jour, l'intra-dermo-réaction à base d'extraits de douve pratiquée par le Docteur Stefanopoulo est positive, tandis que la réaction à base d'extraits de *tænia* est négative.

Les jours suivants, des examens de selles montrent des œufs de douve, et la réaction de fixation du complément avec l'antigène douve est positive également.

L'interrogatoire apprend alors que la fillette n'a jamais mangé de cresson, mais elle aimait machonner des herbes cueillies au cours de ses promenades, ce qui permet de soupçonner le mode d'infestation.

Le traitement à l'émétine est entrepris (2 séries de 3 injections quotidiennes de 4 cg. espacées de 5 jours). L'éosinophilie, à la fin des injections, est de 34 %, et tandis que la température finit par reprendre définitivement un taux normal, on ne trouve plus, le 7 février, que 22 % d'éosinophiles, et quelques œufs rares dans les selles à l'examen direct. Le 16, ceux-ci ne sont plus retrouvés dans les selles après enrichissement. L'éosinophilie tombe à 20 %, et à 18 % le 22. Le 29 février, il n'y en a plus que 7 %, tandis que le liquide de tubage montre encore quelques œufs qu'on ne retrouvera plus par la suite. Des examens ultérieurs montrent en juin 8 % d'éosinophiles, et 4 % en novembre 1944. Au début de mars 1945, on a pu à nouveau revoir la fillette, elle se porte à merveille, et ne présente que 4 % d'éosinophiles.

Cette observation est fort intéressante, car elle saisit sur le vif la phase aiguë de l'affection et permet d'y retrouver un des tableaux cliniques habituels de la distomatose hépatique à *Fasciola Hepatica*. On y retrouve notamment le mode d'infestation (plus habituel, il est vrai, par le cresson). Les signes cliniques : asthénie, amaigrissement, anorexie, foie gros et douloureux, et fièvre élevée oscillante. On y retrouve les difficultés diagnostiques habituelles : septicémie, typhoïde, Hodgkin, puis sur la découverte de l'éosinophilie intense, la recherche d'une parasitose.

Enfin, lorsque les douves, devenues adultes, pendent, apparaît clairement l'agent parasitaire (plus facilement décelé par tubage duodénal que par analyse des selles, les œufs apparaissant plus précocement et disparaissant plus tardivement dans ce liquide que dans les selles, même traitées par des

méthodes d'enrichissement). Ici, comme de coutume, le traitement est efficace et simple. Ici encore, l'éosinophilie montre sa période d'accroissement et de décroissance, cette dernière étant écourtée par le traitement.

Enfin, dans ce cas comme dans d'autres, les réactions biologiques étudiées par Lavier et Stéfanopoulo se sont montrées positives d'une façon précoce.

CHAPITRE III

ÉTUDE CLINIQUE

Nous nous attacherons dans ce chapitre à décrire avec détails la première phase ou phase aiguë qui est celle où le diagnostic est le plus difficile à poser, et cependant où il importerait le plus d'étiqueter avec certitude le syndrome morbide, à cause des sanctions thérapeutiques.

En effet, comme nous l'avons déjà indiqué, la grande douve, durant sa vie intra-hépatique, avant la maturation et la ponte, lèse le foie, ce qui explique que le malade à ce stade présente une symptomatologie hépatique. Plus tard, lorsque la douve adulte se loge dans les canaux biliaires et y pond ses œufs, le tableau change, empruntant ses symptômes à la séméiologie biliaire. Bürgi, en 1936, et à sa suite Lavier, Bariéty et Caroli, d'Allaines, Lavier et Gandrille, ont donné des études excellentes de ces deux stades.

Phase aiguë :

Nous prendrons pour type de description une infestation forte. Notons ici, du reste, que dans la pathologie humaine, le nombre de douves ingérées est bien plus faible que dans les cas de distomatose

ovine, car la nourriture infestante est prise en bien moins grande quantité par l'homme que par le bétail. Remarquons également que le nombre des parasites n'est peut-être pas le seul facteur à considérer, le terrain gardant ici comme partout ses droits.

Il semble bien qu'il s'écoule quelques jours « muets » ou presque entre l'ingestion de cercaires et l'apparition des symptômes, mais ce laps de temps est difficile à préciser, car le plus souvent le malade ne peut dire à quelle date il a mangé du cresson sauvage ou machonné des herbes cueillies au hasard des promenades. Les auteurs s'accordent à penser à quelques jours au moins, 2 à 3 semaines au plus. Cette période n'est du reste pas toujours absolument muette, et peut être émaillée de troubles digestifs vagues (diarrhée, constipation, vomissements peu nombreux).

Puis survient une période plus ou moins riche en symptômes, le tableau se constituant le plus souvent d'une façon progressive.

Le malade se sent de plus en plus asthénique, l'adulte étant fatigable à l'excès, l'enfant devenant paresseux, tandis que l'appétit diminue. Peu à peu, le sujet maigrit, la perte de poids atteignant parfois 15, 20, 30 kilos, du moins après une évolution s'étendant sur de longs mois.

A cette atteinte de l'état général se joignent des douleurs. Celles-ci siègent soit à l'épigastre, soit à l'hypocondre droit ; d'intensité fort variable, elles sont parfois fort discrètes. On note assez souvent des céphalées ou des douleurs de la nuque. Et bientôt, la fièvre apparaît, progressivement croissante, parfois alarmante, fort irrégulière. La plus typique des courbes thermiques est constituée par une température à oscillations larges de 1 à 3 degrés. Le

matin, elle est à 37°, 37°5, ou même 38°, et le soir à 38°5, 39° et même 40°. Ces niveaux élevés ne se maintiennent pas en permanence car, à intervalles irréguliers, la fièvre baisse peu à peu, jusqu'à être subnormale, mais elle reprend ensuite peu à peu son allure inquiétante, et la juxtaposition de ces exacerbations et rémissions plus ou moins complètes donnent une courbe véritablement ondulante. Dans d'autres cas, la température se maintient élevée avec des oscillations journalières et périodiques bien plus estompées. Ce qui est à retenir, c'est qu'il s'agit d'une fièvre sans régularité. Corollaire de cette fièvre à oscillations, la sudation est abondante, et ceci est noté dans la plupart des observations. L'interrogatoire peut révéler d'autres troubles morbides. Les troubles digestifs (constipation, diarrhée) observés au début ont le plus souvent disparu. Parfois, le malade accusera des myalgies, des douleurs de la nuque, il peut tousser, la toux étant en rapport avec une atteinte de la base pulmonaire droite. Enfin, très fréquemment, ont été notées des crises d'urticaire d'intensité variable.

A l'examen, le médecin pourra trouver différents signes pathologiques. Il cherchera, et trouvera le plus souvent un foie hypertrophié et douloureux. La glande hépatique, sensible à la palpation, pourra déborder de quelques travers de doigts le rebord costal, la matité pourra remonter plus haut que normalement dans le thorax. La consistance du foie est normale, sa surface lisse, son bord tranchant, bref, seule l'hypertrophie existera et encore pas toujours, la douleur à la palpation l'accompagnant à peu près constamment. La rate sera parfois percutable, ou même palpable, le plus souvent normale. L'abdomen peut être météorisé, un peu d'ascite a pu être notée, se résorbant spontanément.

Quelquefois, rarement, il y a un peu de subictère transitoire. Assez souvent le malade est pâle, ceci étant en rapport avec une anémie que l'on authentifiera par une numération globulaire. Notons enfin qu'à l'examen des poumons, dans le cas d'hépatomégalie, on peut percevoir quelques signes pulmonaires ou pleuraux pouvant aller jusqu'à l'épanchement pleural.

Le tableau clinique dont nous venons d'énumérer les éléments est loin d'être toujours au complet. Ce que l'on trouve le plus constamment, c'est la fièvre, avec son cortège de sueurs abondantes, les douleurs plus ou moins vives de l'épigastre ou de l'hypocondre droit, l'hépatomégalie, plus rarement la splénomégalie, et l'atteinte de l'état général : amaigrissement et asthénie. Ce tableau n'est évidemment pas bien évocateur, et c'est l'examen du sang qui fera songer à une parasitose ; en effet, la formule leucocytaire donnera un élément capital pour le diagnostic : une hyperéosinophilie, nous l'étudierons au chapitre suivant.

En fait, la fièvre, l'atteinte de l'état général et la note hépatique se combinent de façons fort diverses, et nous voyons que les médecins consultés se sont constamment orientés en premier lieu vers une infection du groupe typhique. Il va sans dire que les hémocultures et les sérodiagnostics infirment cette hypothèse. La fièvre de Malte est évoquée avec une égale fréquence, et sans plus de succès, d'autres septicémies sont recherchées par l'hémoculture sans résultat. L'affection à laquelle on songe le plus souvent alors est la maladie de Hodgkin (fièvre, rate, éosinophilie, parfois adénite superficielle), mais l'étude des ganglions infirme cette hypothèse. On a pensé parfois à une affection tuberculeuse, en raison de l'atteinte de l'état général,

de la fièvre, parfois de la rate, et surtout des signes découverts à la base pulmonaire droite ; les examens complémentaires et le temps détruisent encore ce diagnostic. Naturellement, songeant à une parasitose, on fait des analyses de selles, mais ici encore, résultat négatif, les douves ne pondant pas encore. Les tubages duodénaux n'apportent pas plus d'élément de diagnostic.

Le malade reste ainsi dans un état stationnaire jusqu'au moment où l'une des deux éventualités suivantes se réalisent : 1° la phase aiguë cède d'elle-même, 2° les recherches répétées et patientes dans les selles ou le liquide de tubage duodéal montrant la présence d'œufs de douve, le traitement émétinien est alors entrepris. La première éventualité est la moins favorable, car elle laisse le diagnostic non fait, et permet, le malade n'étant pas traité comme il convient, d'entrer dans la phase chronique de la maladie. La deuxième éventualité, au contraire, permet le traitement et la guérison du malade, car la thérapeutique est encore active à cette époque ; malheureusement, la découverte des œufs de douve est tardive et ne se produit que peu avant la terminaison spontanée de la phase aiguë. Ceci se comprend aisément, car les douves devenues adultes, quittent le tissu hépatique avant de pondre.

La phase aiguë aura duré en moyenne trois mois, et, en l'absence de traitement, la température tombera en quelques jours ou quelques semaines, et le malade entrera en convalescence. Mais la guérison clinique ne sera pas complète, le poids ne reviendra pas à son chiffre normal, le malade continuera parfois à souffrir et surtout il entrera dans la phase de chronicité.

Phase chronique :

Les douves adultes se logent dans les voies biliaires et causent des accidents cliniques sur lesquels nous n'insisterons guère, car c'est le diagnostic précoce, à la phase aiguë, que nous avons en vue dans notre étude. Le tableau sera celui d'une cholécystite ou d'une lithiase cholédocienne. En général, il s'écoule un temps assez long entre la fin de la phase aiguë et les premières manifestations de la phase chronique, mais il y a des exceptions, et l'on peut voir des coliques hépatiques survenir au cours de la convalescence de la période d'hépatite.

Cette phase biliaire peut durer des années, les observations citent 5, 6, 8, 10 ans et plus. Nous pensons que la guérison spontanée peut survenir, après ces années de maladie, par évacuation spontanée des douves adultes, mais les observations que l'on a de distomatoses chroniques aboutissent le plus souvent à l'intervention chirurgicale pour cholélithiase.

Naturellement, tous les humains parasités ne réagissent pas avec la violence que nous venons de montrer ; à ce sujet, l'étude de quelques épidémies récentes sont très démonstratives. Les membres d'une même famille, ou les convives ayant participé à la dégustation du même plat de cresson sont inégalement atteints : les uns traîneront pendant quelques mois leur syndrome d'hépatite toxi-infectieuse, d'autres n'auront que quelques troubles banaux sans gravité apparente que l'on aura appelé « grippe », et seul le taux de leur éosinophilie sanguine anormal signera le parasitisme. Parfois, la maladie évoluera sur un mode mineur : douleurs abdominales légères et transitoires, subfébrilité, asthénie et amaigrissement légers, avec ou sans présence

d'œufs de *Fasciola Hepatica* dans les selles ou le liquide de tubage duodéal.

Les complications sont spécialement les calculs biliaires et la septicité biliaire ; citons la possibilité rare d'ictère grave, d'anémie importante, de cirrhose du foie, et de cancérisation des voies biliaires.

Nous le voyons, la distomatose hépatique à *Fasciola Hepatica* évolue en deux phases correspondant à l'évolution biologique du parasite dans son hôte. La phase aiguë pose des problèmes diagnostiques fort difficiles, et ce qui pourra orienter le médecin sera avant tout l'éosinophilie, signe précoce, précédant de loin l'apparition des œufs de *Fasciola Hepatica* dans l'intestin, seul signe de certitude dans l'état actuel de nos connaissances.

CHAPITRE IV

ÉLÉMENTS DU DIAGNOSTIC

Nous venons de le voir, aucun signe clinique n'est pathognomonique de la distomatose au cours de la phase aiguë, et dans toutes les observations le diagnostic a hésité et est resté en suspens jusqu'au moment où une formule leucocytaire a révélé une éosinophilie. En dehors d'une maladie de Hodgkin qu'elle peut évoquer, elle fait songer à une parasitose et pousse aux examens de selles. Il est bon de rappeler à cette occasion les caractères de l'éosinophilie de la distomatose.

Ainsi que l'a montré Lavier, l'éosinophilie varie au cours de l'affection, augmentant rapidement pendant toute la phase aiguë, atteignant un maximum au moment où apparaissent les œufs dans l'intestin ; par la suite, le taux baisse très lentement et persiste pendant des années au-dessus de la normale. Remarquons avec Lavier que le chiffre absolu est plus représentatif que le taux relatif pour établir la courbe de l'éosinophilie, car, concurremment à l'hyperéosinophilie, on constate une hyperleucocytose dont le maximum se localise vers 20 à 30.000 à la fin de la phase aiguë. Enfin indiquons que le taux des éosinophiles peut être énorme, atteignant couramment 40 et 60 %, pouvant dépasser 70 %.

En fin d'évolution, le taux a été souvent trouvé encore élevé vers 8 à 10 % après de nombreuses années. Deux facteurs interviennent pour troubler l'évolution de la courbe, ce sont les affections fébriles aiguës intercurrentes qui ramènent l'éosinophilie à un taux plus bas ou même normal, et le traitement par l'émétine qui détermine quelques oscillations dans le taux d'éosinophilie avant d'entraîner le retour à la normale de la formule sanguine.

Si l'éosinophilie fait suspecter une parasitose, elle ne donne pas d'indications sur l'agent pathogène. Le clinicien, heureusement, possède une épreuve permettant le diagnostic précis et avec certitude, c'est la recherche des œufs du parasite dans els produits intestinaux. Une remarque capitale est à faire, c'est qu'un examen négatif n'a aucune valeur, il faut toute une série d'examens négatifs pour pouvoir éliminer la distomatose, encore que les recherches seront forcément vaines avant la maturation et la ponte des douves, soit avant le troisième mois environ. La recherche des œufs dans les selles est délicate et exige, lorsqu'il y a émission d'un trop petit nombre d'œufs, les procédés dits de concentration et l'administration préalable de calomel. Nous trouvons préférable de faire les recherches sur le liquide prélevé par tubage duodénal après épreuve de Meltzer-Lyon ; cette méthode a encore un avantage appréciable sur la recherche dans les selles, c'est que les œufs apparaissent dans le liquide de tubage quelques jours ou une ou deux semaines avant de pouvoir être décelés dans les excréta, et l'on pourra gagner quelque temps pour instituer le traitement approprié.

Nous voyons que nos méthodes diagnostiques

sont fort déficientes, puisqu'elles nous donnent la clé du problème à la fin seulement de la phase aiguë. Il serait éminemment souhaitable de trouver une méthode biologique précise et sûre permettant un diagnostic précoce pour mettre en œuvre une thérapeutique efficace. C'est avec cette intention que de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude des cuti-réactions, intradermo-réactions, réactions de fixation du complément. Mais jusqu'à ces derniers temps, les résultats semblaient décevants.

La réaction de fixation du complément dans les mains de Paccanaro est régulièrement positive chez les moutons douvés, négative chez les autres, mais positive chez des agneaux sains, et les bovidés donnent des résultats inconstants. Servantie note que la réaction peut être négative chez des moutons douvés, positive chez des moutons indemnes, Höppli fait les mêmes constatations, de même Brocq-Rousseau, Cauchemez et Urbain, et plus tard Wagner. Chez l'homme, Servantie ne fit l'expérience qu'une fois, avec succès, mais Heckenroth et Advier la firent sans succès. Bacigalupo, enfin, jugea que la méthode avait peu de valeur, se montrant positive chez une distomatosee, mais aussi chez deux de ses 5 témoins à Wassermann positif.

Pour les réactions cutanées chez les animaux, Sievers et Ayarzun obtiennent des résultats témoignant d'une spécificité parfaite, tous les sujets douvés ayant des cuti et intradermo positives, les autres des réactions négatives, mais Wagner, avec la même technique, ne retrouve plus ces beaux résultats. Chez l'homme, Rukawina constate que la cuti-réaction n'est pas spécifique, mais Morenas, récemment, avec la technique de Sievers et Oyarzun, trouve que si la cuti-réaction est sûre, elle est peu

sensible, tandis que l'intradermo-réaction, plus délicate à interpréter, est plus sensible.

Nous allons essayer de montrer, à la lumière des expérimentations faites par Lavier et Stéfano-poulo sur l'homme, que le problème des réactions biologiques dans la distomatose à *Fasciola Hepatica* semble s'éclaircir, et donne les meilleurs espoirs pour le diagnostic précoce de cette affection. Nous tenons à remercier très vivement MM. Lavier et Stéfano-poulo pour leur bienveillance et la grande complaisance avec laquelle ils ont mis à notre disposition leur expérience et leur documentation.

Les épreuves de cuti, intradermo-réaction et réaction de fixation du complément ont porté sur des sujets où la preuve de la maladie a été faite par la découverte du parasite. Des contre-épreuves concluantes ont été également effectuées. Enfin ces expériences ont toutes été pratiquées chez l'homme, avantage sérieux sur les travaux de la plupart des expérimentateurs, d'autant que l'homme ne se déparasite pas de lui-même, comme le font les moutons, ce fait ayant pu fausser les résultats des épreuves opérées sur ces animaux. Enfin, les travaux de Lavier et Stéfano-poulo ont porté sur des distomatoses anciennes et récentes.

La technique utilisée pour intradermo-réaction a été celle de Fairley. Les vers prélevés à l'abattoir sont lavés à l'eau physiologique, desséchés dans le vide sulfurique et broyés au mortier. Un gramme de la poudre obtenue macère dans 100 cc. d'eau physiologique à 37° pendant 24 heures, puis au centrifuge à 3.000 tours pendant 20 minutes ; le liquide surnageant est filtré sur Seitz et conservé en ampoules scellées à la glacière, à l'obscurité. Pour éviter des réactions trop violentes, on peut

diluer au $1/4$, au $1/5$ et plus. La réaction à cet antigène introduit dans le derme est immédiate : en 3 à 5 minutes, apparaît un placard ortié qui émet des pseudopodes et atteint un diamètre de 1 à 3 cms dans les réactions typiques, tandis que l'érythème déborde de beaucoup le placard ortié. Le tout disparaît en 1 à 2 heures, cependant le derme et l'hypoderme s'infiltrant et restent infiltrés de quelques heures à une journée. Il ne s'est pas produit de réaction tardive, mais dans quelques cas sont apparus tardivement un urticaire généralisé, une douleur avec gonflement de l'articulation voisine. Dans deux cas, quelques phénomènes généraux : lipothymie et choc cardio-vasculaire, pouls filiforme, nausées et diarrhée profuse pendant quelques heures (cas n° 2); pâleur, malaise pendant un quart d'heure (cas n° 4). Une petite réaction peut se produire localement chez des personnes sensibles à divers protéiques, se manifestant par un petit placard ortié avec ou sans halo rouge, ne dépassant pas 1 cm. et s'effaçant rapidement.

L'antigène utilisé pour la fixation du complément a été préparé à partir de la poudre de douve dont on fait macérer 1 gramme dans 100 cc. d'alcool absolu à l'étuve à 37° pendant 24 heures en agitant fréquemment. On filtre sur papier, on évapore au bain-marie à 40° jusqu'à ce qu'un trouble se produise qui apparaît quand le liquide est réduit au $1/3$. On ramène à 50 cc. par addition d'alcool absolu, le trouble disparaît. On conserve à la glacière en ampoules scellées. Le titrage se fait selon la méthode classique, l'antigène est actif en général au $1/20$. On utilisera 3 tubes à doses croissantes d'antigène.

Les résultats ont été fort encourageants, ainsi que le démontre le petit tableau suivant :

1) Distomatose datant de 10 ans.

Intradermo-réaction négative à l'antigène échinocoque, fortement positive à l'antigène douve.

Réaction de fixation du complément négative aux antigènes filaire et échinocoque, positive à l'antigène douve.

2) Distomatose datant de 10 ans, guérie depuis 6 mois (selles sans parasites, éosinophilie normale).

Intradermo-réaction négative à l'échinocoque, très fortement positive à la douve.

Fixation du complément très positive (+ +) à l'antigène douve.

3) Distomatose datant de 10 ans.

Intradermo-réaction négative à l'échinocoque, très fortement positive à la douve.

Fixation du complément négative à l'échinocoque, très positive à la douve.

4) Distomatose datant de 3 ans, traitée tardivement, ne gardant que de rares œufs dans les selles.

Intradermo-réaction négative à l'échinocoque, positive fortement à la douve.

Fixation du complément négative à filaire et échinocoque, positive à douve.

5) Observation que nous citons dans notre deuxième chapitre.

Au moment de l'apparition des œufs dans les selles, après 4 mois d'évolution, intradermo et fixation du complément sont positives à l'antigène douve.

Un an et demi après le début de l'affection, un an après la disparition des œufs du liquide duodénal :

Intradermo-réaction à l'antigène douve très positive.

Huit témoins ont été éprouvés, confirmant la valeur des résultats relatés ci-dessus :

Deux filariens à Loa-loa infestés depuis 6 et 7 ans, ont eu intradermo et fixation du complément négatives pour l'antigène douve et l'antigène échinocoque, positifs pour l'antigène filaire.

Un teniasis à *tænia échinocoque* a vu les mêmes réactions positives à l'antigène échinocoque, négatives aux autres antigènes.

Un teniasis à *tænia saginata* a eu une intradermo-réaction négative à l'antigène douve.

Un sérum de syphilitique à réaction de Bordet-Wassermann positive s'est montré négatif à la fixation du complément douve, filaire et échinocoque, tandis que les mêmes antigènes appliqués en intradermo-réaction donnaient des réactions négatives chez le sujet sur lequel on avait prélevé ce sérum.

Enfin, trois sujets indemnes de distomatose (clinique et examen coprologique) mais ayant une éosinophilie sanguine normale pour l'un, modérée pour le deuxième, forte pour le troisième, n'ont réagi ni à l'intradermo-réaction, ni à la fixation du complément avec les antigènes douve, filaire et échinocoque.

On ne peut s'empêcher d'être frappé par la constance et la spécificité des réactions cutanées et sérologiques des distomés à l'antigène correspondant. En effet, tous les douvés et eux seuls ont réagi aux épreuves cutanées et sérologiques, enfin, ils n'ont pas réagi aux antigènes d'autres helminthiasés. Ainsi, ces réactions biologiques semblent devoir offrir un réel intérêt pour le clinicien. Pourtant, plusieurs remarques sont à faire. La première est que l'on n'a pas pu examiner de bilharzien ; or, les deux parasites sont assez voisins pour que Höppli, Hassan et Betashe aient vu des bilharziens réagir à l'antigène douve, et que Cawston, Le Bas aient observé l'inverse. Dans les conditions où l'expérience a eu lieu, la syphilis n'a pas permis d'obtenir de réactions positives avec l'antigène douve, mais Servantie, Höppli, Bettancourt et Borgès ont vu des syphilitiques réagir à cet antigène. Ceci ne semble pas devoir créer cependant de difficultés insurmontables, car Fairley a remarqué qu'avec une solution convenable de l'antigène on pouvait éviter ces pseudo-réactions positives des syphilitiques. L'hyperéosinophilie ne semble pas à redouter comme facteur pouvant fausser le résultat. Peut-être serait-il bon, au cours de recherches ultérieures, de vérifier si les dermatoses ne risquent pas de fausser les résultats, ou de rendre leur interprétation plus délicate ainsi que l'a noté Morénas qui, du reste, n'employait pas la même méthode de préparation de l'antigène que Lavier et Stéfanopoulo. Enfin, étant donné que c'est à la phase aiguë que le diagnostic est le plus utile, il serait bon de vérifier si les réactions biologiques sont précoces, c'est-à-dire positives avant que n'apparaissent les œufs dans l'intestin du malade. Or, dans nos observations, le cas de positivité le plus précoce n'est que

contemporain de l'apparition des œufs dans les selles. Cependant, nous pensons que, pratiquées plus tôt, les réactions auraient été positives, car l'organisme manifestait déjà depuis longtemps la présence d'un parasite par l'hyperéosinophilie sanguine. Il semble logique en effet de penser que ce symptôme d'imprégnation n'est pas la seule manifestation biologique de l'helminthiase. Ainsi, lorsque la valeur des réactions spécifiques cutanées et sérologiques aura pu être établie de façon satisfaisante par leur spécificité et leur constance, nous aurons sans doute en mains des épreuves qui pourront permettre de confirmer l'helminthiase et d'en préciser l'agent avant l'apparition des œufs de douve dans les selles. Notons enfin que les réactions dont nous parlons survivent à la guérison clinique et coprologique.

Il est bien inutile d'insister plus longuement sur l'intérêt que peut offrir pour le clinicien l'ensemble des réactions simples que nous venons d'étudier en détail. Pourtant si parfaites qu'elles paraissent, elles ne peuvent offrir actuellement une garantie suffisante, tant que l'expérimentation sur un grand nombre de cas n'aura pas confirmé celle, réduite à un petit nombre, que nous venons de rapporter. Il faudra s'attacher à vérifier trois points essentiels : la constance de la positivité chez les douvés, la spécificité aux seuls douvés, enfin la précocité des réactions. Pour l'étude de ce dernier point, nous souhaitons que le hasard mette bientôt des cliniciens avertis en présence de distomatoses à la phase aiguë, leur permettant d'effectuer chez ces malades les épreuves biologiques selon la technique de Fairley qui a donné des résultats si encourageants entre les mains de Lavier et Stéfanopoulo.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE

Pour éviter la diffusion de la distomatose, on a pu songer à détruire les limnées, hôtes intermédiaires obligatoires de la douve, ou à exterminer les embryons miracidium. Le chaulage en est l'agent le plus simple et le plus efficace puisque une solution à 0,1 pour 10.000 tue le miracidium libre en 5 minutes, et à concentration 5 fois plus forte, la limnée meurt en 10 minutes. Cette méthode est utilisée en art vétérinaire. Mais en médecine humaine, il est bien plus simple et efficace de s'en tenir aux règles d'hygiène générale. On enseigne à l'école, et les parents devraient veiller à l'observance de ces règles, qu'il ne faut pas sucer et machonner des herbes cueillies n'importe où. Cependant, le gros du problème n'est pas là, et c'est la consommation du cresson qui est le principal facteur des épidémies commensales. Il suffirait d'éviter que les moutons ou les bœufs ne souillent les cressonnières, et que les eaux d'alimentation de celles-ci ne passent pas au préalable dans des prés où paissent le bétail ovin ou bovin. La preuve en est facile à fournir, car tous les cas de distomatose diagnostiqués à Paris sont dus à une infestation faite hors de Paris. Or, dans cette ville, on consomme environ 8.000 tonnes de cresson par an. D'où vient que celui-ci n'est pas

contaminé ? Ceci vient de ce que les cressonnières qui approvisionnent les halles de Paris sont bien entretenues, n'utilisant que des engrais minéraux, et sont situées dans des régions où il n'y a pas d'élevage du mouton. On ne peut ici s'empêcher de remarquer que les cas de contamination en France sont originaires du sud de la Loire (La Baule, Roanne, la Savoie entre autres lieux).

Que pourrait-on pour éviter la distomatose humaine ? Il suffirait d'attirer l'attention sur les dangers du cresson sauvage, d'en interdire la vente sur les marchés et d'obliger les cultivateurs à surveiller leurs cressonnières (clôtures solides dans les régions à élevage de moutons et bœufs, emploi exclusif d'engrais chimique — surveillance de l'eau d'inondation des cressonnières). Ces mesures très simples seraient très suffisantes pour éviter l'éclosion, dans nos régions, de distomatose à *Fasciola Hepatica*, ainsi que l'a montré Lavier.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT DE LA DISTOMATOSE

Le traitement curateur est en apparence très décevant quand on lit les auteurs. Nombre de remèdes ont à leur actif des succès éclatants, aucun n'a d'action constante. Ceci tient à ce fait que la douve jeune, intra-hépatique, est très sensible à l'action médicamenteuse, mais devient résistante à tout lorsqu'elle est adulte. Aussi, distinguerons-nous ici comme en clinique, deux stades : l'un correspondant à la phase aiguë et au début de la phase chronique, pendant lequel le parasite est très sensible à la thérapeutique ; l'autre s'étendant au delà de ce premier stade, où l'action thérapeutique devient d'autant plus décevante que l'on s'éloigne plus de la phase aiguë. La première période emploiera des méthodes purement médicales, la seconde fera souvent appel à la chirurgie.

Le thymol est préconisé par Guiart, le violet de gentiane par Ollivier et Kouri. Clausade, dans sa thèse, prône l'essence de thérébentine colloïdale introduite par tubage duodénal ; on a utilisé aussi le tétrachlorure de carbone, Garin a eu de beaux résultats par le pentastib, mais la plupart des auteurs obtiennent en quelques jours la guérison par l'émétine aux doses habituelles ; dans l'observation de

René Martin, 2 séries de 12 centigrammes ont été suffisantes pour guérir une fillette de 15 ans.

Notons du reste que la guérison clinique précède la guérison réelle. En quelques jours, la température revient à la normale, les symptômes morbides régressent en même temps, le sujet reprend ses forces, son appétit et son entrain, mais les œufs de douve peuvent être décelés encore pendant quelques semaines dans le liquide duodénal prélevé par tubage, où la recherche est plus aisée que dans les selles, même soumises à une méthode de concentration. L'éosinophilie baisse progressivement et reste quelque temps le dernier témoin de la maladie passée.

Au cours de la phase chronique, et de plus en plus au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la phase aiguë la thérapeutique devient décevante et difficile. L'on peut encore guérir les malades mais non plus avec la rapidité spectaculaire de la première période, loin de là, car on sera amené à utiliser tour à tour les nombreuses ressources de l'arsenal pharmacologique. Du reste, après quelques années, le diagnostic est rarement exact, car on pense à une cholécystite, à une lithiase biliaire, et loin d'utiliser les médicaments actifs sur les jeunes douves, on croit à l'existence de calculs biliaires et le plus souvent la distomatose est découverte à l'intervention. Cette intervention chirurgicale n'est du reste pas inutile, car des calculs coexistent fréquemment, et, de toutes façons, le chirurgien peut extirper une ou plusieurs douves du ventre de son malade ; il peut en voir sortir quelques autres par le drain, Bürgi en a vu ainsi s'évacuer 22 chez une malade parasitée depuis 13 ans et demi. Ceci peut amener la guérison, mais non toujours, car il peut persister des douves dans des voies biliaires non explo-

rables, c'est pourquoi nous pensons qu'il serait d'une bonne pratique de laver celles-ci au sérum physiologique avant de placer le drain : après aspiration de la plus grande quantité de bile possible, on remplacerait celle-ci par du sérum physiologique, et on le retirerait immédiatement, on pourrait répéter ce lavage une ou deux fois. Cette manœuvre permettrait sans doute de favoriser la chute dans le drain de vers qui, sans ce traumatisme, seraient peut-être restés en place.

CONCLUSIONS

En manière de conclusions, nous nous permettons de rappeler les points suivants sur lesquels nous avons insisté au cours de cette étude, et que nous espérons avoir suffisamment mis en lumière :

1) Si la distomatose hépatique humaine à *Fasciola Hepatica* est diagnostiquée d'une façon plus fréquente depuis quelques années, ce n'est sans doute pas que cette affection soit réellement plus fréquente qu'au passé, mais que, la connaissant mieux, on sait mieux la dépister.

2) Cette affection, ainsi que permet de le comprendre l'étude biologique du parasite chez son hôte définitif, évolue en deux périodes, l'une à allure d'hépatite toxi-infectieuse aiguë durant 3 à 4 mois, l'autre lui succédant à allure de cholécystite ou de lithiase cholédocienne s'étendant sur de nombreuses années.

3) Nous insistons particulièrement sur le fait que si la clinique ne permet pas le diagnostic précoce, si l'éosinophilie sanguine éveille l'attention du clinicien, aucun test ne permet d'affirmer le diagnostic avant la maturation des douves et leur ponte, c'est pourquoi l'intérêt de tests biologiques et sûrs est considérable, et nous pensons que ce pro-

blème est près de trouver sa solution grâce à la cuti-réaction, l'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément, telles que la pratiquent Lavier et Stéfanopoulo.

4) La prophylaxie de la distomatose à *Fasciola Hepatica* paraît simple et facilement réalisable dans nos pays.

5) L'efficacité et la simplicité du traitement à la phase aiguë s'opposent à la résistance à la thérapeutique de la période chronique.

Vu : Le Doyen,
BAUDOUIN.

Vu : Le Président,
BRUMPT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY,

BIBLIOGRAPHIE

1908.

- WEINBERG et MORRE ALEXANDER. — Quelques données sur l'éosinophilie dans l'helminthiase. — Bull. Soc. Patho. Exot., I., p. 459.

1909.

- A. PACCANARO. — La deviazione del complemento nelle distomiasi. — La Clinica Veterinaria, n° 1.
- WEINBERG. — Recherche des anticorps spécifiques de la distomatose et de la cysticercose. — C.R. Soc. Biol., 66, p. 219.

1911.

- BOGGERO (H.). — Anafilassia da distoma epatico. — Ann. del Instituto Maragl., 4, p. 349.

1921.

- CAWSTON (F.-G.). — Bilharziose infested smails and their employment as antigen. — Lancet, 1, p. 250.

HÖPPLI (R.). — Die diagnose pathogenes Trematoden durch Blutuntersuchung. — Arch. f. sch. und Tropen Hyg., 25, p. 365.

SERVANTIE (L.). — Recherche de la déviation du complément dans la distomatose humaine. — C.R. Soc. Biol., 84, p. 669.

1922.

BETTANCOURT (A.), et BORGES. — Réaction de fixation dans la bilharziose vésicale avec antigène de F.H. — C.R. Soc. Biol., 86, p. 1.053.

HÖPPLI (R.). — Ueber diagnose und Behandlung der Darmbilharziose. — Med. Klin., 18, p. 50.

1923.

BROCQ-ROUSSEU, CAUCHEMEZ et URBAIN. — Réaction de déviation du complément appliquée au diagnostic de la distomatose. — Bull. Soc. Centr. Méd. Vét., 74, p. 54.

LE BAS (G.-Z.-L.). — A note on the employment of F. H. as an antigen for the serums diagnosis of bilharbziosis. — Proc. Royal, Soc. of Med., 17th Sect. Trop. Med., p. 6.

1926.

FAIRLEY (N.-H.). — The serological diagnosis of *Schistosomum spindale*. — Arch. f. sch. und Tropen Hyg., 30, p. 372.

1931.

FAIRLEY (N.-II.). — Intradermal skintests and the cercarial complement, fixation reaction in schistosomiasis. — Trans. Royal. Soc. Trop. Med. Hyg., 24, p. 336.

1932.

SIEVERS et OYARZUN. — Diagnostic de la distomatose hépatique par la réaction allergique. — C. R. Soc. Biol., 110, p. 630.

LIÈVRE (H.). — Les distomatoses à *Fasciola Hepatica*. — Thèse, Alger, 1932.

1935.

HASSAN et BETASHE. — *Fasciola gigantica* antigen for skin reaction in human schistosomiasis. — Egyptian Med. Ass., 18, p. 207.

WAGNER (O.). — Hautallergie und komplementbildung reaktionen bei trematoden infectionen. — Zeitsch. f. Immunitätsf., 84, p. 225.

1936.

BÜRGI (K.). — Ein Fall von Leberdistomatose (F.H.), Kasuistik und Klinik dieser Erkrankung. — Mitteil. aus den Grensgeb. der Med. u. Ch.

HERNANDEZ (A.). — Decimo sexto caso Cubano di Fasciolosis Hepatica humana. — Rev. de Parasit., Clin. y Labor., 2, p. 753.

CICCHITO (A.-M.). — Contributo alla conescenza della distomatosi epatica umana de Fasciola Hepatica. — *Rinasc. med.*, 13, p. 47.

CARANI (U.). — Un Caso di distomatosi das fasciola epatico in un bambino di 4 anni. — *Clin. pediatri.*, 18, p. 311.

FEISSLY (R.). — Un cas de parasitisme humain par le F. H. — *Arch. des Mal. de l'app. dig.*, 26, p. 324.

HALL (M.-C.). — Problems of Parasitism in Hawai. — *Rev. Parasito. Clin. y Labo. Habana*, II, n° 3, pp. 367-383.

KAN (Huai Chiek). — Intracutaneous test with Schistosoma Japonicum Antigen. — *Chinese Med.*, 1, p. 387.

1937.

ZOTTA (G.), RADUCOVICI (E.) et DIMITRIU (O.). — Un cas de distomatose humaine à F. H. — *C. R. Soc. Biol.*, 125, p. 82.

DISS (A.). — Biologie de F. H. dans une localisation aberrante. — *C.R. Soc. Biol.*, 125, p. 157.

ROUBIER, MORENAS et LAVABRE. — Distomatose hépatique à forme pseudo-typhique ; efficacité de la médication thymolée. — *Lyon Médical*, 160, p. 109.

MENSHIKOV (F.-K.) et PONOMAREVA (E.-V.). — Distomatosis of the liver, and biliary passage. — *Sovet Viatch.*, 91, p. 270 (28 fév.).

BIGGART (J.-H.). — Human Infestation with F. H. — *Journ. of pathol. and bacter.*, 44, p. 488.

FLORES LOPEZ (R.). — Algunas consideraciones sobre la distomatosis hepatica. — Rev. de gastroenterol. de Mexico, 2 (juillet-août), p. 401.

CASTEX (M.-R.) et GREENWAY (D.). — Distomatosis hepatica con ejemplar erratico eliminado por uretra. — Biol. Ac. de Med. de Buenos-Ayres, novembre, p. 461.

1938.

MACIT ARIF. — Un cas de distomatose humaine à F. H. et 3 cas d'anguilullose à Zonguldak (Turquie). — Rev. d'hyg. et méd. trop., 30, n° 6, p. 346.

GARIN (Ch.) et BERRAUD (P.). — Un cas d'ictère fébrile grave dû au parasitisme des voies biliaires par F. H. Guérison par l'enthionomaline associée à l'extrait de fougère mâle. — Lyon Médical, 160, n° 15, p. 409.

RODRIGUEZ (R.), MOLINA et HOFFMANN (W.-A.). — Concomitance of Schistosoma Mansoni and F. H. — Rev. de Med. Trop. y parasitol. bactér., clin. y labo., 4 (mai-juin), p. 133.

PEREZ VIGNERAS (I.) et MORENO BOUILLA (A.). — La fasciolasis hepatica in Cuba. — Rev. de Med. y cir., Habana, 43, p. 523.

KOURI (P.), BASNUEVO (J.-G.), SOTOLONCO (F.) et AVIDO (V.). — Estado actual de la distomatosis hepatica en Cuba ; diagnostico y tratamiento. — Rev. de Med. Trop. y parasit., bact., y labo., 4, p. 271.

BÜRGI (K.). — Ein Fall von Leberdistomatose bei

einen 4 jährigen Kinde (F. H.). — Schweiz. Med. Woch., 63 (19 nov.), p. 1.274.

MAZZOTTI (L.), ELIAS (F.-C.) et RABODELLO (J.). — Un caso humano de distomatosis hepatica. — Medicina (Mexico), 18 (10 nov.), p. 561.

LAVIER, LEROUX et CALLOT. — Un cas de cancer multicentrique du foie associé à la distomatose hépatique chez un mouton. — Annales parasito-humaines et comparées, T.16, n° 5 (1^{er} septembre).

1939.

BRUMPT et LAVIER. — Prophylaxie de la distomatose hépatique humaine due à la grande douve. — Bull. Ac. Méd., T. 121, n° 23, p. 843.

MANCEAUX (A.) et ALCAY (M.). — A propos d'un cas de distomatose hépatique à F. H. — Bull. de Soc. Pathol. Exot., 32, n° 2, p. 169.

ARATA (P.) et TEY (A.). — Contribucion a la divulgacion del conocimiento de la existencia de la distomatosis hepatica humana ; su diagnostico. — Hospital (Rio de Jan.), 15 juin, p. 1.095.

LAVIER (G.), BARIÉTY (M.), CAROLI (J.) et BOULANGER (P.). — Distomatose hépatique et syndrome de Löffler. — Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 15 mai, p. 739.

LAVIER, BARIÉTY et CAROLI. — Distomatose hépatique et syndrome de Löffler. — Paris Médical, 29^e année, n° 20 (20 mai), p. 434.

VANDENABEELE (H.). — Distomatose hépatique à F. H. chez l'homme. — Thèse, Lyon.

ALLENDE (J.-M.). — Choledochus syndrom durch Distoma Hepaticum. — Zentrall Blatt f. Chir., 66, 16 sept., p. 2052.

HOFFMANN et JAHNER. — Porto-Rico Journal of Pub. Health and Trop. Med., 14, p. 439.

GARIN (Ch.). — La distomatose hépatique à F. H. chez l'homme. — Lyon Méd., 163, p. 317.

1940.

GARIN (Ch.), ROMAN (F.) et BERRAUD. — Encore un cas nouveau de distomatose biliaire à F. H. — Lyon Méd., 72, n° 37 (22 oct.), p. 577.

STÉFANOPOULO et DANNIAUD. — Bul. Soc. Path. Exot. 33 (13 mars 1940), p. 419.

FRANCK (H.). — Die Bedeutung der Hautreaktions für die Diagnose von Darmparasiten. — Deutsche Med. Woch., 66, nw 10 (8 mars).

BERGE, ANDOYI, FAUCONNIER, BERNE. — Un cas tunisien d'infestation par la grande douve du foie. — Arch. Inst. Pasteur, Tunis, 29, p. 466.

1941.

WIEDHOPF (O.). — Beiträge zur chir. Behand. der Leberegel Krankheit. — Zentr. Blatt. f. Chir., 68, n° 16, p. 705.

URANUE et LÉON. — Dos casos de F. H. — Rev. Med. Trop. y parasito. Habano, 7, p. 34.

BRINCKMANN. — Colicos biliares originados per F.H. — Semana Med., 48, p. 159.

MANSON, BAHR, WALTON. — The surgical removal of F. H. from the common bile duct with a commentary upon this infection in Man. — Brit. Jl. Surg., 28, p. 380.

SHAW et CLYNE. — A case of infection with F. H. — Jl. Roy. Army Med. Corps., 76, p. 173.

1942.

CLAUSADE (G.). — Contribution à l'étude du traitement de la distomatose hépatique à F. H. — Thèse, Marseille.

LAVIER (G.) et MARCHAL (G.). — Sur un cas de grande éosinophilie sanguine symptomatique d'une distomatose hépatique. — Le Sang, XV, n° 3, p. 151.

LAURET, BARGE, BERGE, AUDOYÉ et FAUCONNIER. — 2 cas nouveaux d'infestation par la grande douve du foie. — Arch. Inst. Pasteur, Tunisie, 31, p. 155.

D'ALLAINES (F.), LAVIER (G.), GANDRILLE et PLANTEVIN. — Distomatose des voies biliaires. — Mém. Ac. Chir., t. 68, n° 22, séance 8 juillet 1942.

D'ALLAINES, LAVIER, GANDRILLE. — Une petite épidémie de distomatose hépatique à F. H. diagnostiquée rétrospectivement. — P. M., n° 52 (5 déc.), p. 738.

LAVIER (G.). — L'éosinophilie sanguine au cours de la distomatose hépatique à grande douve. — Le Sang, t. 15, n° 8, p. 457 (1942-43).

MAZZOTTI. — La cutiréacion y la intradermoreacion applicados en un caso humano de F. H. — Rev. Inst. Salubridad, Mexico, 3, 1942, 53-55.

1943.

BERNARD-GRIFFITHS, VAURS, PERROT et MAZEN. — Epidémie de distomatose hépatique humaine (14 cas). — *Revue Méd. de France*, 11, p. 24.

BOUYSSSET, JOUANAUX et PHILIPPE. — Epidémie familiale de distomatose à F. H. — *Lyon Médical*, t. 170, n° 43, p. 417.

VAURS et GENDRE. — Un cas de distomatose hépatique. — *Soc. des Sc. Méd. de Clermont-Ferrand*, 30 mai 1943.

VAURS et DEPOUILLY. — Un cas de distomatose hépatique (*ibidem*).

VAURS et B.-GRIFFITHS. — Sur la distomatose hépatique humaine. — *Revue de Méd. Véter.*, juillet-août 1943.

MORENAS. — Sur le diagnostic de la distomatose à F. H. par les réactions d'allergie cutanée. — *Bull. Ac. Méd.*, 127, juillet, p. 422.

MORENAS. — Les réactions d'allergie cutanée de la distomatose humaine à F. H., cuti et intradermo-réactions. — *C.R. Soc. Biol.*, t. 127, p. 563.

1944.

MORENAS, FUMOUX et VACHERON. — Une nouvelle épidémie familiale de distomatose à F.H. dans le Roannais. — *Lyon Méd.*, t. 171, p. 45.

MORENAS. — Le diagnostic biol. de la distomatose hépatique, essais de cuti et intradermo-réactions. — *Lyon Méd.*, t. 171, p. 51.

GARIN, RONIN et ZIEGLER. — 3 cas récents de distomatose grave fébrile ascitique, à F. H. — Journal de Méd., Lyon, 5 mai, n° 584, p. 295.

MORENAS. — Le syndrome septicémique, expression initiale de la distomatose à F.H. — P. M., 23 déc., n° 22, p. 326.

LAVIER et STÉFANOPOULO. — L'intradermo-réaction et la réaction de fixation du complément dans la distomatose humaine à F. H. — Bull. Soc. Path. Exot., t. 37, n° 9, sept.-oct., p. 302.